

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
13. Oktober 2005 (13.10.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/095640 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C12Q 1/68**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2005/000550

(22) Internationales Anmeldedatum:
29. März 2005 (29.03.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 015 143.1 27. März 2004 (27.03.2004) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: **KLEIN, Hanns-Georg** [DE/DE]; Labor für
Medizinische Genetik Dr. Klein, Lochhamer Str. 29,
82152 Martinsried (DE).

(74) Anwalt: **ARTH, Hans-Lothar**; Arth, Bucher & Kolle-
gen, Am Klopferspitz 19 (IZB), 82152 München-Martin-
sried (DE).

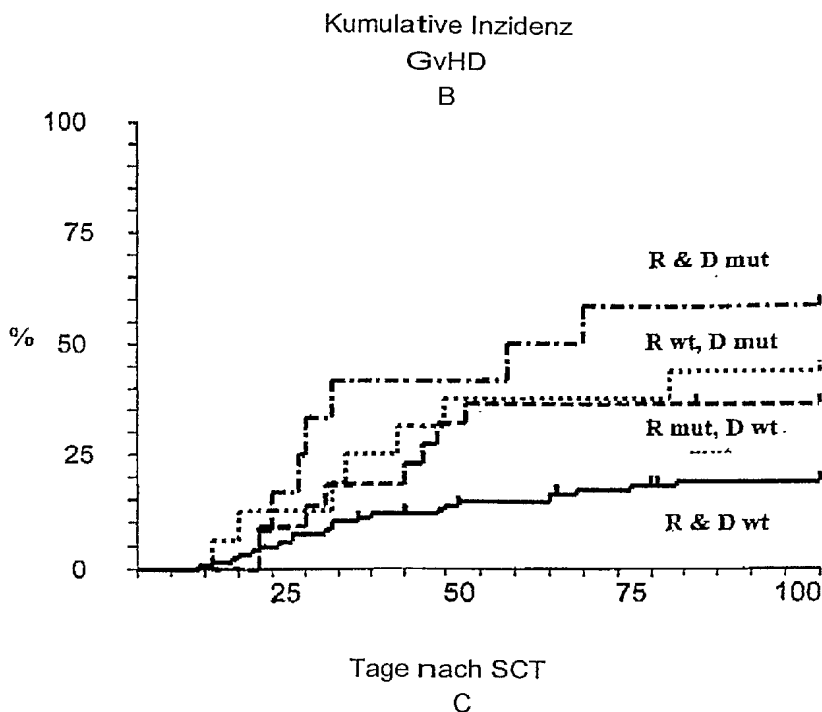
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU,
ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: POLYMORPHISMS IN NOD2/CARD15 GENE

(54) Bezeichnung: POLYMORPHISMEN IM NOD2/CARD15 GEN



(57) Abstract: The invention relates to methods and to nucleotide sequences that are used in said methods for predicting and/or diagnosing diseases that are linked to at least one of the Nod2-SNP8, Nod2-SNP12, Nod2-SNP13 polymorphisms in the NOD2/CARD15 gene.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren sowie in diesen Verfahren verwendete Nucleotidsequenzen zur Vorhersage und/oder Diagnose von Krankheiten, welche mit mindestens einem der Polymorphismen Nod2-SNP8, Nod2-SNP12, Nod2-SNP13 im NOD2/CARD15 Gen in Verbindung stehen.

B... CUMULATIVE INCIDENCE
C... DAYS AFTER SCT

WO 2005/095640 A1



PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlichungsdatum der geänderten Ansprüche:

9. März 2006

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- mit geänderten Ansprüchen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

GEÄNDERTE ANSPRÜCHE

[beim Internationalen Büro am 24. Oktober 2005 (24.10.2005) eingegangen;
ursprüngliche Ansprüche 1-8 durch neue Ansprüche 1-8 ersetzt - (2 Seiten)]

1. Verfahren zur Vorhersage und/oder Diagnose von mit mindestens einem der Polymorphismen 8, 12, 13 im NOD2/CARD15 Gen assoziierten Krankheiten durch Nachweis mindestens eines der Polymorphismen Nod2-SNP8, Nod2-SNP12, Nod2-SNP13 im NOD2/CARD15 Gen, wobei es sich bei den mit den Polymorphismen 8, 12, 13 im NOD2/CARD15 Gen assoziierten Krankheiten um Abstoßungsreaktionen bei Transplantationen, Graft-versus-Host-Erkrankungen, Host-versus-Graft-Erkrankungen, Sepsis, Lungenerkrankungen, Lymphom und/oder Leukämie handelt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, umfassend die Schritte
 - a) Bereitstellung einer Probe enthaltend das Gen NOD2/CARD15 bzw. NOD2/CARD15-Nukleinsäuren,
 - b) Untersuchung des Gens NOD2/CARD15 auf das Vorliegen mindestens eines der Polymorphismen Nod2-SNP8, Nod2-SNP12, Nod2-SNP13.
3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, umfassend die Schritte
 - a) Bereitstellung einer Probe enthaltend das Gen NOD2/CARD15,
 - b) Isolation der DNA und/oder RNA aus der Probe,
 - c) Durchführung einer PCR mit für das Gen NOD2/CARD15 spezifischen Primern,
 - d) Untersuchung des Gens NOD2/CARD15 auf das Vorliegen mindestens eines der Polymorphismen Nod2-SNP8, Nod2-SNP12, Nod2-SNP13.
4. Verfahren zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Abstoßungsreaktionen bei Transplantationen gemäß eines der vorherigen Ansprüche, umfassend die folgenden Schritte:
 - a) Bereitstellung einer Probe des Spenders enthaltend das Gen NOD2/CARD15 sowie eine Probe des Empfängers enthaltend das Gen NOD2/CARD15,
 - b) Detektion der beiden Proben auf das Vorliegen eines oder mehrerer der Polymorphismen Nod2-SNP8, Nod2-SNP12, Nod2-SNP13.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 – 4, wobei bei dem Verfahren mindestens ein Oligonucleotid bestehend aus mindestens 10 Nucleotiden verwendet wird, wobei das Oligonucleotid eine zum NOD2/CARD15 Gen

GEÄNDERTES BLATT (ARTIKEL 19)

komplementäre Sequenz hat und das komplementäre Nucleotid zur Mutation SNP8 und/oder SNP12 und/oder die Nucleotidinsertion SNP13 enthält.

- 5 6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei das Oligonucleotid des weiteren einen Detektionsmarker enthält.
- 10 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 – 6, wobei das Verfahren unter Verwendung von mindestens einem Mikrochip oder Diagnosechip durchgeführt wird, wobei der Mikrochip oder Diagnosechip mindestens ein Oligonucleotid bestehend aus mindestens 10 Nucleotiden enthält, wobei das Oligonucleotid eine zum NOD2/CARD15 Gen komplementäre Sequenz hat und das komplementäre Nucleotid zur Mutation SNP8 und/oder SNP12 und/oder die Nucleotidinsertion SNP13 enthält.
- 15 8. Verfahren nach Anspruch 7, wobei das Oligonucleotid des weiteren einen Detektionsmarker enthält.